UNIVERSITÉ DE STRASBOURG — FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1930—1931 — N° 64

COMPARAISON
ENTRE LES POUVOIRS BACTÉRICIDES DE L'IODE EN SOLUTION VRAIE ET EN SUSPENSION COLLOÏDALE

Thèse

présentée et soutenue publiquement le 12 Mai 1931
à la FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

Madame PARVEAU Jeanne, Pharmacien
Lauréate de la Faculté de Pharmacie
Concours de fins d'années
Prix Kueny

Examinateurs de la Thèse :

MM. A. SARTORY, Professeur, Président
F. JADIN, Professeur
E. LOBSTEIN, Professeur
} Juges

IMPRIMERIE Ch. ROCH, STRASBOURG
1931

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548008_0007

COMPARAISON

ENTRE LES POUVOIRS BACTÉRICIDES DE L'IODE EN SOLUTION VRAIE ET EN SUSPENSION COLLOÏDALE.

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG — FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1930—1931 — N° 64

COMPARAISON
ENTRE LES POUVOIRS BACTÉRICIDES DE L'IODE EN SOLUTION VRAIE
ET
EN SUSPENSION COLLOÏDALE

Thèse

présentée et soutenue publiquement le 12 Mai 1931
à la FACULTÉ DE PHARMACIE DE STRASBOURG
pour obtenir le grade de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

par

Madame PARVEAU Jeanne, Pharmacien
Lauréate de la Faculté de Pharmacie
Concours de fins d'années
Prix Kueny

Examinateurs de la Thèse :

MM. A. SARTORY, Professeur, Président
F. JADIN, Professeur
E. LOBSTEIN, Professeur
} Juges

IMPRIMERIE Ch. ROCH, STRASBOURG
1931

UNIVERSITÉ DE STRASBOURG

FACULTÉ DE PHARMACIE

ADMINISTRATION

MM. JADIN, *Doyen*, O. ✻, I. ☤ ⚕.
A. SARTORY, *Assesseur*, C. ✻, I. ☤, O. ⚕.
CUVIER, *Secrétaire*.

PROFESSEURS

JADIN, O. ✻, I. ☤, ⚕	Pharmacie chimique
A. SARTORY, C. ✻, I. ☤, O. ⚕ ..	Bactériologie
LAVIALLE, I. ☤, ⚕	Botanique
LABORDE, ✻ I. ☤	Chimie organique.
VOLMAR, I. ☤	Analyse chimique
LOBSTEIN, ✻, I. ☤, ⚕	Matière médicale
GUILLAUME, ✻, ☤, ⚕	Pharmacie galénique

PROFESSEUR HONORAIRE

BRÆMER, ✻, I. ☤, O. ⚕

COURS COMPLÉMENTAIRES

LABORDE, ✻, I. ☤	Chimie biologique
GUILLAUME, ✻, ☤, ⚕	Zoologie
VOLMAR, I. ☤	Chimie minérale
LOBSTEIN, ✻, I. ☤, ⚕	Hydrologie et Hygiène
BRÆMER, ✻, I. ☤, O. ⚕	Législation et Déontologie
LAPP, A. ☤	Physique
COLLARD, I. ☤, ⚕	Toxicologie
R. SARTORY	Cryptogamie

CHEFS DE TRAVAUX PRATIQUES

LAPP, A. ☤	Chimie pharmaceutique
COLLARD, I. ☤, ⚕	Chimie et Physique
BOHN	Histoire naturelle
R. SARTORY	Bactériologie et Parasitologie

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

INTRODUCTION

L'importance biologique de l'état colloïdal est considérable dans la nature; toute une série de constituants des cellules et des organismes se présente sous cet état, dont la généralité est telle qu'il applique sa marque à tous les phénomènes fondamentaux de la vie.

D'autre part, si l'emploi de l'iode a gagné en importance pendant la guerre mondiale, il ne faut pas oublier que son pouvoir bactéricide était connu bien avant. Il a été employé avec succès dans les maladies de peau, telles que *Sykosis parasitaria, Herpes tonsurans,* dans les angines surtout, sous forme de teinture d'iode officinale, donc en solution alcoolique, et plus tard à l'état de « solution de Lugol », à laquelle il fut reconnu une activité toute particulière. Malheureusement, à l'activité favorable de ces deux produits, s'opposa leur application douloureuse, causée par un endommagement du tissu cellulaire.

Dans ce travail, nous avons cherché l'action antiseptique de l'iode colloïdal. La préparation de ce produit se fait par légère acidification d'une solution d'hypoiodure iodurée, en présence d'un colloïde de protection.

Des travaux antérieurs faits par le Docteur Chandler (6), il ressort que l'iode colloïdal est plus actif que la teinture d'iode officinale de la pharmacopée allemande : L'auteur a fait ses expériences sur milieux solides convenant à chacune des bactéries envisagées.

Il nous a paru intéressant d'étudier l'action de l'iode colloïdal en suspension aqueuse, aussi bien en milieu solide qu'en milieu liquide, sur les bactéries suivantes :

Bacillus subtilis — B. anthracis — Staphylococcus aureus — B. typhique — B. Coli — Grass bacille,

et sur les trois champignons inférieurs suivants :

Saccharomyces cerevisioe — Achorion Schönleini — Actinomyces hominis.

Afin de pouvoir comparer l'action bactéricide de notre produit à celle des autres antiseptiques à base d'iode, nous avons effectué les mêmes expériences, dans des conditions identiques, avec la teinture d'iode officinale (iode : 10 gr.; iodure de potassium : 4 gr.; alcool à 90° : 136 gr.) et avec une solution aqueuse iodo-iodurée (iode : 1 gr.; iodure de potassium : 0,66; eau q. s. p. 100 cc.), cette dernière afin de savoir si l'alcool contenu dans la teinture d'iode joue un rôle ou non.

De même, pour connaître l'action du potassium contenu dans la teinture d'iode, nous avons fait les mêmes expériences avec une solution de chlorure de potassium.

Nous avons contrôlé l'action antiseptique de nos produits en les faisant agir sur des cultures effectuées sur milieux solide et liquide, et en repiquant celles-ci sur milieu neuf, après l'action de l'antiseptique; nous avons complété cette étude par la confection de frottis avec colorations convenables, et inoculations aux animaux de laboratoire.

Notre travail est divisé en deux parties :

Dans la première, nous étudions l'historique de la question; le 1er chapitre est consacré aux généralités sur l'état colloïdal; nous envisageons ensuite (chapitre II) l'action des antiseptiques sur les bactéries en général, celle des antiseptiques iodés et plus particulièrement de l'iode colloïdal.

Dans la deuxième partie, nous décrivons nos recherches personnelles.

Le 1er chapitre comprend l'exposé de notre technique générale.

Le chapitre II traite des milieux de culture employés au cours de nos essais.

Dans les chapitres suivants, nous étudions successivement l'action antiseptique de l'iode colloïdal sur les bactéries et champignons envisagés.

Le chapitre V a trait à diverses recherches biologiques.

Dans le dernier chapitre, nous résumons les conclusions que nous avons tirées de nos expériences.

Ce travail a été exécuté dans le laboratoire de Bactériologie et de Cryptogamie de la Faculté de Pharmacie de *Strasbourg*, sous la direction de Monsieur le Professeur A. Sartory, qui a bien voulu nous guider de ses conseils. Que notre cher maître reçoive ici l'expression de nos vifs remerciements et l'assurance de notre profond dévouement.

Nous prions Monsieur le Professeur F. Jadin, Doyen de la Faculté de Pharmacie de *Strasbourg*, et Monsieur le Professeur Lobstein, qui nous ont suivie avec tant de bienveillance au cours de nos études, de trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance. Nous tenons aussi à leur exprimer notre gratitude d'avoir bien voulu nous suivre jusqu'au bout en faisant partie du jury de notre thèse.

Que Monsieur René Sartory, Chef des Travaux, et Monsieur Jacques Meyer, Assistant au laboratoire de Bactériologie, soient remerciés bien vivement pour nous avoir facilité la tâche grâce à leurs conseils éclairés, et pour l'aimable contribution apportée à ce travail.

Les produits utilisés pour nos expériences ont été mis gracieusement à notre disposition par les maisons Clin et Merck.

PREMIERE PARTIE

HISTORIQUE

CHAPITRE I. — Etude des colloïdes et de leurs propriétés en général.

CHAPITRE II. — 1° Définition des antiseptiques;

2° Leur action sur les bactéries en général;

3° Les antiseptiques à base d'iode, et l'iode colloïdal.

CHAPITRE PREMIER

Etude des colloïdes et de leurs propriétés en général.

La première définition du terme de colloïde a été donnée par GRAHAM (1861-1864), quoique diverses propriétés importantes de ces corps eussent déjà été étudiées antérieurement (SELMI, 1843-1848; FARADAY, 1858). Cependant ce n'est que vers la fin du XIX^{e} siècle que l'évolution scientifique arriva à mettre en évidence d'une façon définitive par l'ultra-microscope (SIEDENTOPF et ZSIGMONDY), que ces corps du groupe des colloïdes, malgré leur apparence superficiellement homogène, sont en réalité des systèmes hétérogènes très particuliers; fausses solutions, pour lesquelles une part de la substance introduite dans l'excipient reste à l'état non dissous, sous forme de particules extrêmement petites. Cet état hétérogène rend compte de leurs propriétés aberrantes vis-à-vis des solutions, en ce que certains procédés de mesure touchent l'excipient, alors que d'autres n'intéressent que les particules, et mettent en évidence des caractères communs, qui sont ceux des suspensions en général.

Origine chimique des colloïdes. — Les substances colloïdales proviennent de familles chimiques extrêmement dissem-

blables, minérales ou organiques, et sans parenté de composition les unes avec les autres.

Inversement, des corps très voisins au point de vue chimique peuvent rentrer, l'un dans le groupe des cristalloïdes, l'autre dans le groupe des colloïdes; il en est ainsi pour la silice hydratée et le quartz, pour l'hydrate ferrique et les oxydes de fer. D'autre part, si l'on considère des systèmes de même nature et d'excipients différents, on trouve qu'un même corps, suivant que l'on change son excipient, peut se placer tantôt dans le groupe des colloïdes, tantôt dans celui des cristalloïdes : il en est ainsi du chlorure de sodium, qui constitue la solution cristalloïde typique en milieu aqueux, mais peut prendre des caractères colloïdaux en milieu benzolique. Ceci montre bien que l'on a affaire, en ce qui concerne les colloïdes, non pas à une famille chimique de corps définis par une fonction, comme les alcools ou les acides, mais à un état particulier dans lequel on peut amener des corps provenant de familles chimiques très diverses.

On doit donc définir en toute correction, non des substances colloïdales, mais un état colloïdal, que l'on peut imposer à des substances de nature quelconque, et qui est caractérisé par le fait que la substance y est formée d'un excipient général continu, dans lequel se trouvent dispersées des particules dont les dimensions sont assez petites pour échapper à la visibilité du microscope dans les conditions ordinaires, traverser les filtres usuels, et donner ainsi une apparence d'homogénéité.

Préparation des solutions colloïdales. — Les colloïdes s'obtiennent par des procédés chimiques : hydrolyse de solutions diluées de leurs sels (exemple : préparation du fer colloïdal, du trisulfure d'arsenic colloïdal); pour les métaux : réduction lente d'une solution diluée d'un sel du métal (or — argent). Toutes ces méthodes de préparation chimique sont des réactions lentes et en milieu dilué, et telles qu'en milieu concentré et par réaction rapide (à chaud), elles donneraient des précipités insolubles (Vlès [36]).

En somme, on se met dans des conditions telles que les réactions n'aillent pas jusqu'au stade de précipité visible : les colloïdes formés sont des amorces inachevées de précipités naissants.

Les colloïdes obtenus par ces procédés chimiques sont impurs, et contiennent en particulier des cristalloïdes électrolytiques provenant des réactifs et des réactions secondaires mises en jeu.

Pour les purifier, on utilise la dialyse; le dialyseur formé par exemple par une membrane de parchemin, laisse diffuser les cristalloïdes, mais retient les colloïdes.

Quant aux procédés physiques de préparation des colloïdes, qui permettent d'obtenir des produits très purs, ils sont basés sur la méthode électrique de Bredig. Elle consiste à pulvériser le métal dans son excipient au moyen d'un arc voltaïque.

Par exemple, on prend deux baguettes d'argent métallique, que l'on plonge dans un récipient d'eau distillée, et que l'on relie aux pôles d'une batterie d'accumulateurs. On rapproche les baguettes jusqu'à ce qu'un arc jaillisse entre les deux extrémités sous l'eau; en raison de la température élevée atteinte en cet endroit, et des phénomènes électriques qui s'y surajoutent, le métal des électrodes est pulvérisé sous forme de petites particules, et projeté dans l'eau environnante; on voit celle-ci se remplir rapidement d'un nuage gris noir, constitué par de l'argent colloïdal.

Propriétés des colloïdes. — Dans l'état colloïdal, la substance introduite est donc, non dissoute, mais dispersée dans un excipient général. Les particules dispersées sont appelées granules, ou micelles. Le milieu interparticulaire est dit intergranulaire, ou intermicellaire.

Les colloïdes présentent des aberrations vis-à-vis des lois des corps dissous : l'abaissement cryoscopique, la pression osmotique, donnent pour ces corps des résultats anormaux. De plus, les sols colloïdaux présentent le phénomène de Tyndall : bien qu'ils nous paraissent pratiquement vides au microscope, un éclairement latéral intense y trace son chemin sous forme d'une traînée laiteuse, dont la lumière latérale peut être de même longueur d'onde que la radiation incidente (si celle-ci est monochromatique) et susceptible de présenter des caractères de polarisation.

Examiné à l'ultra-microscope, un colloïde, même d'aspect limpide et homogène, présente sur fond noir une quantité de points lumineux, donnant l'aspect d'un ciel étoilé; chacun de ces points est représenté par une petite tache ronde lumineuse entourée de franges colorées.

Les colloïdes sont donc des milieux troubles, et ils ne se distinguent des suspensions de particules microscopiques, que par l'ordre de grandeur de leurs éléments; et de ce fait, beaucoup de propriétés des solutions colloïdales se retrouvent dans les suspensions microscopiques, et inversement (bactéries).

Sous l'effet de certains réactifs, une solution de colloïde est capable de floculer, c'est-à-dire de subir une sorte de précipitation dans laquelle les micelles s'agglomèrent entre elles, et tendent à abandonner l'excipient; tel est le cas de l'albumine précipitée à P.H. 4,5 par un acide. Les précipités se présentent comme formés de flocons plus ou moins nuageux; l'examen ultra-microscopique montre que les flocons sont formés par les granules primitivement libres du sol, lesquels sont venus s'agglutiner en amas, entraînant dans le précipité final une part du réactif qui a amorcé la floculation.

Lorsqu'on regarde un sol colloïdal à l'ultra-microscope, on aperçoit les différentes particules sous forme de points lumineux isolés les uns des autres, et animés de mouvements indépendants particuliers. Ces mouvements consistent en une sorte de trépidation dans laquelle chaque granule décrit une ligne brisée irrégulière, composée de petits éléments de droite au bout desquels la direction du grain change brusquement sans aucun ordre apparent. Ce phénomène porte le nom de *mouvement brownien.*

L'intervention de l'état colloïdal dans les phénomènes biologiques. — Le protoplasme cellulaire est un système compliqué dans lequel rentrent des constituants dont les uns sont nécessairement cristalloïdes, les autres colloïdaux, et les phénomènes fondamentaux de la vie reposent dans la majeure partie des cas, sur les particularités de la physico-chimie colloïdale. De même, au point de vue pathologique, toute une série de manifestations sont considérées comme liées à des troubles d'équilibres colloïdaux; telles sont par exemple des affections comme l'asthme, le rhume des foins, et les manifestations cutanées d'un grand nombre de fièvres éruptives (scarlatine, rougeole, etc.).

CHAPITRE II

Les antiseptiques - leur action et les bactéries.

Les substances chimiques qui entravent ou arrêtent le développement des bactéries dans un milieu propice, inerte ou vivant, ou arrivent à les détruire, sont nombreuses; elles ont reçu le nom d'antiseptiques. A côté de produits gazeux, d'acides, de sels minéraux, on y trouve des alcools, des aldéhydes, des huiles essentielles, des phénols, des composés organiques plus complexes encore.

Pour apprécier l'action d'un antiseptique, on peut le faire agir directement sur un microbe bien vivant et actif, et noter le temps que celui-ci met à dépérir, s'atténuer et mourir tout à fait. Ou bien on peut simplement chercher à déterminer quelle est la proportion minime de l'antiseptique nécessaire pour empêcher le développement du microbe dans un milieu favorable, tout en lui laissant la vie, ou mieux celle qui est nécessaire pour le tuer d'une façon sûre.

L'action des antiseptiques varie du reste dans de larges limites suivant les espèces, et même parfois, pour une même espèce, suivant ses conditions de vie. De tout temps, les auteurs ont étudié l'action inhibitrice de ces produits sur les bactéries.

Le *sublimé corrosif* est un des meilleurs antiseptiques, malgré quelques inégalités d'action dues à des particularités spéciales provenant de l'espèce microbienne ou du milieu; c'est aussi un des plus employés.

Davaine (9) l'expérimentant sur le sang charbonneux, observait qu'à la dose de 1 p. 150.000, la virulence était détruite; que les spores de la bactéridie étaient tuées en quelques heures par une solution à 1 p. 5.000, et en quelques minutes par celle à 1 p. 1000. Ces résultats ont été confirmés par les recherches de Koch.

Miquel (23) le déclare infertilisant à 1 p. 1400.

Van Ermenghen (35) a constaté que le spirille du choléra, en culture dans le bouillon, est tué en une heure par le sublimé

à 1 p. 60.000; dans le sang, pour arriver à ce résultat, il faut la dose de 1 p. 1000, sans doute à cause de la coagulation de la matière albuminoïde qui forme une coque protectrice se laissant plus difficilement pénétrer par le réactif.

Yersin (38) a vu le bacille de la tuberculose, dans les cultures, partiellement tué après un séjour de 5 minutes dans la solution à 1 p. 1000, complètement tué après 10 minutes. L'action sur les crachats tuberculeux est moins régulière, à cause de la coagulation de l'albumine. La solution de sublimé à 1 p. 1000 est la plus employée (liqueur de Van Swieten) ; elle suffit pour tuer en peu de temps les bactéries sans spores; il est nécessaire de prendre le titre de 2 p. 1000 pour agir sur les bactéries sporulées.

Hans Regenstein (31) a fait des recherches sur l'adaptation des bactéries à l'action des substances antiseptiques. L'auteur cultive différents microbes (*B. Coli, B. typhique, Staphylocoque doré*) sur des milieux contenant du sublimé ou du phénol. Il constate qu'au bout de 2 mois et demi, le staphylocoque arrive à supporter des quantités de phénol 1,7 fois, et de sublimé 1,3 fois plus fortes que ne le pouvait la souche primitive; pour le *Bacille coli,* les chiffres correspondants sont : 1,3 et 1,6, et pour le *Bacille typhique,* 1,2 et 1,5.

Le *nitrate d'argent* est signalé depuis longtemps comme un antiseptique puissant. Boer (4) a observé qu'il tuait rapidement le *Bacille de la diphtérie* à 1 p. 2500, les *B. typhique,* de la *morve,* le *spirille du choléra* à 1 p. 4000.

L'*acide sulfureux,* l'*aldéhyde formique,* sont aussi d'excellents antiseptiques.

Les métaux et métalloïdes à l'état colloïdal, jouissent aussi de propriétés antiseptiques et thérapeutiques marquées :

G. Izar (15) étudie l'influence du soufre colloïdal sur le sarcome des rats. Partant du fait que les tumeurs malignes présentent une teneur particulière en soufre, l'auteur a cherché à influencer les sarcomes par l'injection de soufre colloïdal. En opérant sur des rats porteurs de tumeurs, il a vu que celles-ci, quand elles étaient de faibles dimensions, disparaissaient sous l'action du soufre, sans que cela retentît sur l'état général de l'animal. Il n'a jamais observé de réapparition de sarcomes après qu'ils ont été résorbés.

Friedrich Luithlen (21), au sujet de l'action des sérums dans certaines dermatoses, trouve que des substances à l'état

colloïdal, peptone, gélatine, albumine, amidon, agissent comme des sérums. Mais l'auteur admet que les dermatoses ne peuvent être influencées par des agents à l'état colloïdal, qu'à la condition d'être dues à des transsudations; dès qu'il y a néoformation de tissus ou infiltration quelconque, comme dans certains eczémas, dans le psoriasis, on ne voit pas se produire les résultats favorables qui ont été signalés dans d'autres affections.

Bruhl et Jean Michaux (5) traitent les furonculoses par des injections d'étain colloïdal dans les muscles fessiers, et dans la plupart des cas, leurs résultats sont excellents.

P. Courmont et A. Dufourt (8) ont étudié l'action des métaux ou métalloïdes colloïdaux sur les cultures homogènes du *Bacille de Koch;* le sélénium, l'or, ont empêché le développement des cultures, mais sans en détruire la vitalité ni la virulence.

Le Fèvre de Arric (20) montre que la toxine diphtérique est très sensible à l'action des oxydants, et en particulier à celle de quelques colloïdes métalliques, préparés par voie électrique : ces colloïdes actifs in-vitro, — non in-vivo, — même après un temps assez bref (1 heure à 37°), sont ceux de manganèse et de fer.

Coquot (7) utilise en médecine vétérinaire, un produit, le « *Novor* »; c'est une suspension colloïdale d'une stabilité 50 fois plus forte que celle des préparations colloïdales ordinaires d'argent ou d'or. Sa formule est :

Or colloïdal chimique	1	mm gr.	25
Citrate sodique	0	gr.	10
Bicarbonate de soude	0	gr.	20

par centimètre cube.

Les essais de Coquot sur les chiens dans la maladie du jeune âge, les broncho-pneumonies infectieuses, les pneumonies, etc... ont fourni d'excellents résultats.

Olga von Plotho (25) étudie l'influence des solutions colloïdales métalliques sur les organismes inférieurs, tels que les mycéliums d'*Aspergillus* ou de *Pénicillium* divers, les bactéries, les levures. Il trouve que l'argent et le cuivre se montrent très nettement toxiques, et en particulier l'argent vis-à-vis des *Aspergillus*. Les modifications morphologiques observées sur ces organismes consistent en retard ou arrêt de la formation de bourgeons mycéliens et de conidies, en gonflement des membranes, en formation de cellules géantes, en recroquevillement du mycélium et en modifications des conidiophores.

Dorothy B. Steabben (34), dans ses études sur l'action physiologique des colloïdes, prétend que l'injection de suspensions colloïdales de sels d'argent, d'or, de fer, à des lapins sains, provoque de la leucocytose, et augmente le pouvoir bactéricide de leur sang total et de leur sérum. Au début d'une infection, les suspensions colloïdales semblent enrayer d'une façon passagère, l'évolution de la maladie.

L'iode a également des propriétés bactéricides très marquées. Depuis longtemps on emploie la solution de Lugol ou le trichlorure d'iode pour l'atténuation des virus. Son action sur les microbes pathogènes a été étudiée par Podgorny (28), qui a observé qu'en solution, il tuait le *Bacille du charbon* en proportion de 1 p. 1500, le *Bacille de la diphtérie* à 1 p. 1350, le *Colibacille* à 1 p. 1200, après un contact de 5 à 30 minutes.

Kérassotis (18) a étudié l'action de l'iode sur une série d'espèces. Mais il faut remarquer que l'iode se combine facilement avec les albuminoïdes, surtout avec les peptones, pour former des iodo-albuminates ou iodo-peptonates, à pouvoir antiseptique très faible. Il est nécessaire de tenir compte de cet iode fixé, l'iode en excès étant seul véritablement actif. En employant des milieux minéraux, on élimine cette cause d'affaiblissement.

D'autres auteurs ont étudié l'action des iodures, actifs par l'iode qu'ils contiennent, sur les bactéries et les champignons :

E. Gain et Brocq-Rousseu (13) ont traité l'*Acremonium Potronii* par l'iodure de potassium, et ils ont trouvé que la dose maxima de produit que supporte ce champignon, est de 4 p. 1000.

N. Klissimis (19) étudie l'influence des iodures sur l'activité des diastases. On sait que l'iode est mis en liberté lorsque les iodures sont exposés à l'action de la lumière. Or, dans ce cas, les diverses amylases, en présence d'iodures alcalins, ne se comportent pas de la même façon : tandis que l'activité de l'amylase du malt est nettement diminuée, celle de l'amylase salivaire est augmentée. Par contre, l'amylase pancréatique ne semble pas être influencée par la présence des iodures.

E. Muir (24) fait connaître les excellents résultats thérapeutiques obtenus dans le traitement de la lèpre, par l'iodure de potassium, pris par la voie buccale. D'après l'auteur, l'iodure de potassium n'a pas une action directe sur les bacilles de Hansen; il augmente simplement le pouvoir que possèdent les tissus de se débarrasser des bacilles.

Comme les iodures, certaines préparations iodées du commerce, ont dans certains cas, une action curative réelle :

Ainsi, Th. Messerschmidt (22), après avoir étudié l'action chimiothérapeutique de ces préparations (iodipine, lipiodol, iodostarine, etc...) sur les *Spirochètes des poules,* indique que seul parmi ces produits, le *sozoïdol sodium* s'est montré actif. A titre curatif, il n'a aucune action; par contre il exerce presque toujours un effet salutaire comme préventif.

Aaron Arkin (1) étudie le pouvoir antiseptique de l'iodosobenzoate et de l'iodoxybenzoate de sodium sur le *Colibacille,* le *Bacille typhique,* etc..

L'auteur a trouvé que, in-vitro, l'iodoxybenzoate possède une action favorisante sur la phagocytose vis-à-vis du *streptocoque* et du *staphylocoque,* en présence de sérum et de leucocytes humains.

W. Pfeiler (27) a exécuté des essais sur l'action bactéricide in-vitro, de l' « *Introcide* », combinaison d'iode et de cérium, remarquable par sa très faible toxicité, qui fait qu'on peut en introduire dans l'organisme des quantités sûrement actives in-vitro, contre de nombreux microorganismes, tout particulièrement des agents d'infections septicémiques. Il montre l'influence favorable de ce produit dans ces infections.

L'action antiseptique de la solution de Lugol est encore beaucoup plus intense que celles des iodures en général.

Paul Delbet (10) a traité les plaies de guerre par l'autovaccin iodé total de Weinberg et Seguin. Il utilise en premier lieu un auto-pyo-vaccin iodé, préparé avec le pus du malade. Le pus traité par la solution de Lugol diluée à 1/3 est centrifugé, puis décanté, et repris par l'eau physiologique stérile. Pour continuer le traitement, il prépare un auto-vaccin iodé total en faisant agir le Lugol dilué sur des émulsions microbiennes préparées avec tous les germes isolés de la plaie du malade. Dans presque tous les cas, les injections ont coïncidé avec une amélioration brusque de l'état général, et une guérison progressive des lésions locales.

Euler et Sture Landergren (12) ont fait des essais concernant l'action de l'iode sur la sucrase. Il résulte de leurs expériences que l'iode libre affaiblit considérablement l'activité de la diastase. La réaction est irréversible : les préparations de sucrase inactivées par l'iode ne recouvrent pas leur activité lorsqu'elles sont traitées par de l'hyposulfite de soude.

Okuda (26) a fait une série d'expériences sur l'immunisation active contre le tétanos, avec la toxine tétanique modifiée par la solution iodo-iodurée. Le Bacille du tétanos est cultivé dans les conditions de la vie aérobie, en bouillon de foie additionné de sang frais dans la proportion de 10 à 20 p. 100. La toxine est mortelle pour les souris de 10 gr. à la dose de 0,000005 à 0,00001 de cm^3; pour le cobaye de 400 gr. à la dose de 0,00005 à 0,0001 et pour le lapin de 2 kg. à la dose de 0,001. Le mélange à parties égales de toxine et de solution iodo-iodurée est inoffensif pour les animaux des deux espèces. Une seule injection du mélange à 1 pour 1 suffit pour conférer au lapin une immunité qui lui permet de résister sans réaction à une dose mortelle pour les témoins. La toxine iodée conserve sa valeur vaccinante pendant 40 jours après l'addition de la solution iodée.

H. V. Euler et Josephson (11) ont essayé l'action des halogènes sur la sucrase, et ils ont montré que la réduction de l'activité de cette diastase peut être obtenue avec des quantités minimes d'iode. Le degré d'inactivation dépend du temps pendant lequel on laisse agir l'halogène sur l'enzyme, et si l'on prolonge pendant un temps suffisamment long l'action de l'iode, on arrive à rendre la sucrase tout à fait inactive.

A. C. Bharadwaj (3) a traité, au cours d'une épidémie meurtrière de peste bubonique, 100 malades par des injections intraveineuses d'iode en solution aqueuse:

Iode	1 gr.
Iodure de potassium	2 gr.
Sérum physiologique	120 gr.

Il a eu 80 succès. Il était injecté 4 jours de suite, 5 à 10 cc. de la solution iodée ; quelques heures après l'intervention, la température descendait de façon sensible, et l'examen du sang périphérique montrait que le nombre des globules blancs avait doublé.

P. Ravaux, Duval et Rabeau (30) traitent également par l'iode les maladies causées par les teignes; ils prétendent que le meilleur traitement consiste, en l'injection dans les veines tous les 2 à 3 jours, de 5 à 20 cc. de la solution iodée de Lugol, étendue de 4 fois son volume d'eau distillée ou d'eau salée physiologique. La guérison est obtenue en 15 à 30 jours. En même temps que guérissent les folliculites,, disparaissent les foyers de trichophytie cutanée banale associés à ces lésions.

F. Voizard et D. Leroy (37) signalent un cas de pied de *Madura traité* avec succès par des injections intra-veineuses de Lugol. Le mycétome ainsi guéri était une tumeur à *Madurella mycetomi;* les os étaient atteints, et jusqu'ici l'amputation était considérée comme le seul traitement efficace.

J. Jadin (16) a essayé de rechercher si des corps bactériens iodés verraient leur spécificité modifiée par l'iode. Il s'est servi pour cela de Bacilles typhiques et paratyphiques B et C, Bacille d'Hirszfeld, qui ont été traités dans leurs cultures exactement comme on le fait pour les sérums à ioder, et qui ont été ensuite centrifugés et lavés. A la différence des sérums, les bacilles iodés ont conservé toute leur spécificité antigénique originelle.

L. Soboleff (33) conseille d'employer, aux stades secondaire, tertiaire et quaternaire du paludisme, l'iode ou les iodures à la place de quinine, afin d'éviter les accidents anaphylactiques qui ont lieu après l'administration de ce dernier produit; de même pour combattre les désordres secondaires qui surviennent après des maladies infectieuses telles que scarlatine, pneumonie, coqueluche.

James W. Jobling et William Petersen (17) ont montré le rôle de l'iode dans la tuberculose et la syphilis : dans le premier cas, la matière caséeuse peut, après traitement par l'iode, s'éliminer par les bronches, et le bacille apparaître dans l'expectoration; dans la syphilis, les cas d'amélioration, sinon de guérison des lésions tertiaires par l'iode, ne se comptent plus.

L. Rachmilewitch (29) a montré, dans ses expériences, que l'action de l'iode, relativement peu importante dans la stérilisation de matériel humide (suspensions bactériennes) pour lequel l'alcool absolu suffit, devient prépondérante quand il s'agit de matériel desséché. L'alcool absolu se montre dans ces conditions faiblement actif, alors que la teinture d'iode a une action bien supérieure, particulièrement pour la désinfection de la peau.

Auregan (2) relate plusieurs cas de tétanos traités par des moyens complexes : sérums, calmants, et iode colloïdal, ce dernier en injections intra-musculaires : 10 malades traités avec le sérum sans inoculation d'iode ont donné 6 morts; 14 traités avec le sérum et l'iode ont occasionné 4 morts.

C. Grimes (14) a obtenu, sur 7 cas de peste bubonique traités par l'iode colloïdal en injections intra-veineuses, 6 guérisons;

d'après l'auteur, l'iode agirait comme stimulant de la phagocytose.

Les laboratoires Clin (*annales*) ont préparé et soumis à l'expérimentation certains complexes colloïdaux contenant de l'iode; leur produit dénommé « *ioglysol* » qui est une combinaison d'iode et de glycogène, ne renferme pas l'iode à l'état colloïdal pur, mais il offre cependant un grand intérêt quant à l'administration de ce métalloïde, et son rôle antitoxique et antibacillaire semble être prépondérant dans les maladies infectieuses.

Jusqu'à ces dernières années, il avait semblé impossible d'obtenir de l'iode colloïdal à l'état pur. Or, le produit que nous avons expérimenté présente toute garantie de stabilité; la cristallisation de l'iode libre s'y trouve empêchée par la présence d'un colloïde de protection. C'est avec ce même produit que A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer (32) ont traité avec succès un cas d'épidermomycose eczématoïde.

DEUXIEME PARTIE

Recherches personnelles,

CHAPITRE I. — Technique générale.

CHAPITRE II. — Milieux de culture.

CHAPITRE PREMIER

Technique générale

Solutions, méthodes et appareils employés

Solutions, méthodes et appareils.

Nous avons préparé : 1° Une suspension aqueuse d'iode colloïdal à 1 %;

2° La teinture d'iode officinale (iode: 10 gr.; iodure de potassium: 4 gr.; alcool à 90°: 136 gr.);

3° Une solution aqueuse iodo-iodurée ayant la formule : iode 1 gr.; iodure de potassium 0,66; eau q. s. p. 100 cc.;

4° Une solution de chlorure de potassium à 1 % dans l'eau distillée.

En considérant les poids moléculaires de l'iode et du potassium, nous avons dilué les solutions-mères 2 et 3, de façon à obtenir uniformément le titre de 1 % en iode.

Ainsi, pour avoir une dilution de teinture d'iode à 1 %, nous avons opéré de la façon suivante :

Le poids moléculaire de l'iode est ..	126,92
Celui du potassium est	39,10
Total	166,02

Donc, dans 166 gr. 02 d'iodure de potassium, il y a 126 gr. 92 d'iode, et les 4 gr. d'iodure de potassium qui entrent dans la teinture d'iode renferment :

$$\frac{126.92 \times 4}{166.02} = 3 \text{ gr. } 05 \text{ d'iode}$$

La teinture d'iode du Codex contient donc en réalité :

10 gr. + 3 gr. 05 = 13,05 d'iode pour 150, ou 8,70 % d'iode.

Pour avoir une dilution à 1 %, c'est-à-dire 8,70 fois moins forte, nous avons pris 1 cc. de teinture officinale et complété à 8,70 avec l'alcool.

Nous avons opéré de façon identique pour obtenir une solution aqueuse iodo-iodurée à 1 % d'iode.

Pour mesurer le pouvoir bactéricide de ces antiseptiques, on a eu recours aux procédés suivants :

A. *Méthode de* Bechhold-Ehrlich (sur milieu solide). — Les solutions antiseptiques ont été mesurées au moyen d'une pipette jaugée de 10 cc., dont nous avons vérifié pondéralement la capacité par remplissage avec de l'eau distillée. Pour chacune des bactéries, le temps de contact avec les antiseptiques a été variable; nous avons commencé par 5 minutes, en augmentant graduellement jusqu'à cessation des cultures. Dès que nous avons pu vérifier macroscopiquement l'arrêt de la croissance par repiquage, nous avons fait des frottis, et nous avons examiné au microscope les transformations survenues.

B. *Méthode de* Gueguen (sur milieu liquide). — Nous avons préparé un milieu de culture liquide, dont nous donnons plus loin la description. Il a été réparti dans des tubes à essai, à raison de 5 cc. par tube; puis nous avons ajouté un nombre déterminé de gouttes de la solution d'antiseptique de titre connu, et ensemencé la bactérie à étudier. Le tout a été porté dans une étuve réglée à la température de 37°, et observé quotidiennement.

Pour compter les gouttes, nous avons employé un compte-gouttes officinal; avec le même appareil, nous avons déterminé le poids de 100 gouttes de chacune des solutions indiquées, et calculé le poids d'antiseptique contenu dans une goutte. Nous avons obtenu les résultats suivants :

100 gouttes d'iode colloïdal à 1 % = 4 gr. 883;
100 gouttes de dilution alcoolique d'iode à 1 % = 1 gr. 295;
100 gouttes de dilution aqueuse d'iode à 1 % = 4 gr. 922;
100 gouttes de dilution de chlorure de potassium à 1 % = 4 gr. 950.

Supposant que, dans une série de 10 tubes, les 5 premiers tubes aient cultivé, et que le sixième soit demeuré limpide, nous avons conclu que la proportion d'antiseptique contenue dans le tube 6 représente *la dose infertilisante.*

CHAPITRE II

Milieux de culture pour bactéries et champignons.

Milieux de culture. — Pour toutes les bactéries mises en expérience, nous avons employé comme milieu liquide le *bouillon artificiel,* de formule suivante :

eau	1000
peptone	20
glucose	5
glycérine	50
glycérophosphate de soude	1
glycérophosphate de magnésie	0,5
chlorure de sodium ..	5
Extrait Liébig	5

(Neutraliser avec la soude jusqu'à faible alcalinité.)

Pour les cultures sur milieu solide, toutes les bactéries, sauf deux, se sont développées sur *bouillon gélosé,* fait par addition de 20 p. 1000 de gélose au bouillon liquide ci-dessus.

Quant aux deux bacilles qui ont fait exception (*B. Typhique* — *B. Coli*), et pour lesquels nous n'avons pu obtenir sur milieu ordinaire des cultures suffisamment abondantes, nous avons essayé le milieu suivant, qui nous a donné de bons résultats:

Bouillon à l'extrait de pommes de terre (formule du laboratoire). — Peler des pommes de terre et les découper en fragments minces. Faire cuire une partie des fragments de pommes de terre dans deux parties d'eau, puis laisser macérer 3 à 4 heures. Filtrer sur toile.

Ajouter au filtrat à parties égales, son volume de bouillon glycériné à 6 %, plus 2 % de glucose.

Ajouter 20 gr. 0/00 de gélose macérée au préalable, et faire dissoudre à l'autoclave. Le P. H. de ce milieu est 7,4.

Répartir en tubes. Stériliser à 120° pendant 30 minutes. Incliner et laisser refroidir.

Les trois champignons sur lesquels nous avons fait agir nos antiseptiques, ont été cultivés sur *milieu de* Sabouraud *glucosé :*

Eau pure	1000
Glucose de Chanut	60
Peptone granulée de Chassaing	10
Gélose coupée en menus morceaux	18

Verser dans un grand ballon la quantité d'eau indiquée, dans laquelle on ajoute immédiatement la gélose, le sucre et la peptone.

Porter le ballon à l'autoclave et faire monter lentement la température; laisser ouvert le robinet d'échappement de vapeur jusqu'à dégagement d'un jet de vapeur d'eau; le fermer et laisser monter la température à 120°. Eteindre le gaz aussitôt et laisser retomber à 100°.

Filtrer à travers un linge.

Répartir en tubes, boucher au coton.

Stériliser.

CHAPITRE III

Action des produits iodés sur les bactéries.

I. *Bacillus subtilis* Ehrenberg

Le *Bacillus subtilis* Ehrenberg est une espèce des plus répandues; ses spores abondent d'ordinaire dans l'air, la poussière, l'eau, les couches supérieures du sol. On le rencontre toujours sur les plantes fraîches ou sèches, le foin par exemple, d'où son nom vulgaire de bacille du foin. Les spores de cette bactérie résistent assez longtemps à la température de 100°, qui tue d'ordinaire les autres microorganismes et leurs spores.

Caractères microscopiques. — Les éléments sont des bâtonnets cylindriques à extrémités légèrement arrondies, mesurant 2 μ à 3 μ et jusqu'à 5 μ 5 de long, sur 0 μ 8 à 1 μ de large. Ils sont tantôt isolés, tantôt réunis en chaînes plus ou moins longues; à la surface des liquides, ils forment par leur accolement des voiles épais. Les bacilles isolés, en suspension dans un liquide, présentent des mouvements très vifs dus à de longs cils, répartis au nombre de 10 à 12, sur toute la périphérie des éléments.

Coloration. — Ce microbe reste coloré par la méthode de Gram.

Cultures sur gélose. — Il se développe sur gélose en une couche blanche, laiteuse, muqueuse, se transformant en une membrane ridée, un peu transparente.

Cultures sur bouillon. — Le bouillon se trouble dès le premier jour. Au second jour, il se forme à la surface un voile mince, blanc, sec, qui se ride vers le quatrième jour, et donne ensuite une membrane assez épaisse, fortement plissée, à surface supérieure sèche, comme poudreuse. Ce voile est cohérent, se brise difficilement, et s'accole fortement aux parois du tube.

Le liquide sousjacent est limpide; il existe dans le fond un léger dépôt blanc, formé entièrement de spores.

Le *Bacillus subtilis* ne paraît pas avoir normalement de propriétés pathogènes; on peut en introduire des doses considérables dans l'organisme sans occasionner d'accidents.

Nous avons essayé sur cette bactérie l'action de la suspension d'iode colloïdal à 1 % et celle d'une dilution de teinture d'iode de même titre.

Détermination de la résistance de la bactérie contre l'antiseptique : méthode de Bechhold-Ehrlich.

Comme milieu solide, nous avons employé le bouillon gélosé, dont nous avons donné précédemment la formule. Nous nous sommes servi de cultures de *Bacillus subtilis* âgées de 24 heures, que nous avons traitées :

1° *Par une suspension aqueuse d'iode colloïdal à* 1 %. — Nous avons employé 10 cc. de cette solution, de façon à ce que la culture soit entièrement immergée; nous avons laissé l'antiseptique en contact avec la bactérie pendant *une heure,* décanté avec précaution; deux lavages de la culture à l'aide de sérum physiologique ont été pratiqués; enfin, après avoir repiqué la bactérie sur milieu neuf, nous avons placé le tube à l'étuve réglée à t = 37°, en même temps qu'un tube témoin non traité:

Au bout de 24 heures, le développement est net, moins marqué cependant que dans le tube témoin; mais en 48 heures, il est très abondant, et au bout de quatre jours, la bactérie envahit toute la surface du milieu.

Nous avons recommencé la même expérience en augmentant les temps de contact progressivement depuis 1 heure jusqu'à 10 heures : avec un contact de 2, 3, 4 *heures,* après lavage et repiquage sur milieu neuf, la bactérie se développe encore rapidement; déjà au bout de 24 heures, apparaît un début de culture.

Le contact de 5 *heures* avec l'antiseptique marque une inhibition très nette de la croissance, car ce n'est qu'au bout de 48 heures que l'on constate le développement par repiquage.

Avec un contact de 6 *heures,* la bactérie ne repousse que très lentement, après quatre jours à l'étuve à 37°.

Nous avons encore traité de façon identique quatre tubes pendant 7, 8, 9 *et* 10 *heures.* Dans les trois derniers, nous n'avons constaté aucune apparition de culture, même après un

séjour à l'étuve d'une durée de quinze jours. Nous pouvons donc affirmer que le *Bacillus subtilis a été tué par un contact de 8 heures avec 10 cm³ d'une solution aqueuse à 1 % d'iode colloïdal.*

2° *Par une dilution de teinture d'iode à 1 %.* — Nous avons fait les mêmes essais que précédemment et nous avons constaté qu'il fallait laisser pendant 26 *heures* l'antiseptique en contact avec la bactérie pour obtenir un arrêt total de développement de cette dernière.

3° *Par une solution saturée d'iode colloïdal à 4 %.* — Comme en pratique on emploie la teinture d'iode officinale et non une dilution de cette dernière, nous avons encore comparé l'action bactéricide de la teinture d'iode officinale à celle d'une solution saturée d'iode colloïdal.

La vie de la bactérie a été arrêtée après 3/4 *d'heure* de contact avec l'iode colloïdal, et 1 *heure* avec la teinture d'iode.

Numération des germes. — A l'aide d'un fil de platine, nous avons prélevé 4 *milligrammes* de quatre cultures traitées respectivement pendant 8 heures par :

1° Iode colloïdal à 1 %;
2° Dilution de teinture d'iode à 1 %;
3° Solution aqueuse iodo-iodurée à 1 %;
4° Solution de chlorure de potassium à 1 %.

Nous avons trituré les prises d'essai dans 5 cc. de sérum physiologique, jusqu'à obtention d'une émulsion homogène, dont nous avons prélevé 1 cc., qui a été ensemencé sur gélose liquéfiée dans des boîtes de *Pétri.* Après avoir porté le tout à l'étuve à 37°, nous avons compté le nombre de colonies microbiennes qui se sont développées dans chacune des boîtes.

Au bout de 48 heures :
Rien pour l'iode colloïdal;
120 colonies pour la dilution de teinture d'iode;
115 colonies pour la solution iodo-iodurée;
∞ colonies pour la solution de chlorure de potassium.

Au bout de 8 jours, aucune colonie n'est apparue dans la boîte n° 1, tandis que dans les autres, le nombre n'a fait qu'augmenter jusqu'à confluer en une nappe recouvrant toute la surface de la boîte.

Calcul de la dose infertilisante: méthode de Gueguen

Dans une série de 10 tubes contenant chacun 5 cc. de bouillon liquide, nous avons réparti des quantités d'iode suivant une gamme croissante comprise entre *dix gouttes* d'iode colloïdal à 1 % dans le premier, et *cent gouttes* dans le dernier.

Nous avons opéré de la même façon avec les solutions 2, 3 et 4, ensemencé ensuite chacun des tubes avec le *Bacillus subtilis*, et mis à l'étuve à 37°.

Comme la bactérie cultive en formant un voile à la surface du milieu, il nous a été facile de voir dans quel tube, et par conséquent à quelle dose, les antiseptiques empêchaient son développement.

Au bout de 8 jours, nous avons pu tirer les conclusions suivantes :

Le *Bacillus subtilis* est tué dans 5 cc. de bouillon liquide par :

50 gouttes d'iode colloïdal à 1 % ;
60 gouttes de teinture d'iode à 1 % ;
70 gouttes de solution iodo-iodurée à 1 % ;

Il pousse encore avec 150 gouttes de solution de chlorure de potassium à 1 %.

Or, nous savons que :

100 gouttes d'iode colloïdal à 1 % = 4 gr. 883

$$\text{Donc 50 gouttes d'iode coll. à 1\%} = \frac{4 \text{ gr. } 883}{2} = 2 \text{ gr. } 4415$$

Ces 2 gr. 4415 contiennent 1 % d'iode, c'est-à-dire 0 gr. 02441 d'iode.

Donc, la vie du *Bacillus subtilis* a été arrêtée en bouillon ordinaire (5 cc.) *par* 0 *gr.* 02441 *d'iode colloïdal.*

Par un calcul identique, nous trouvons que la bactérie étudiée est tuée par :

0 gr. 00750 d'iode métallique en solution alcoolique;
0 gr. 03445 d'iode métallique en solution aqueuse;
La croissance n'est pas arrêtée par :
0 gr. 07425 de chlorure de potassium.

II. *Bacillus anthracis* Davaine

C'est l'agent de l'affection très contagieuse connue sous le nom de charbon ou pustule maligne, ou encore de charbon intestinal et pulmonaire de l'homme. L'homme la contracte fréquem-

ment par piqûre au moyen de poils de peaux provenant d'animaux morts du charbon.

Caractères morphologiques. — Dans le sang, la bactéridie charbonneuse se présente sous la forme de bâtonnets de 5 à 10 μ de long sur 1 μ 5 de large; ils sont droits, flexibles, isolés ou réunis en streptobacilles; parfois l'intervalle qui sépare deux articles est si étroit qu'on peut croire à un filament unique. Ses extrémités ne sont jamais arrondies, les bouts sont coupés carrément.

Dans les tissus vivants, on ne trouve jamais de spores.

Dans les cultures, il se présente surtout sous forme de filaments.

Coloration. — Il reste coloré par la méthode de Gram.

Culture sur gélose. — Elle est couleur crème, à bords dentelés, peu caractéristique.

Culture en bouillon. — Après 48 heures, il se forme des flocons qui augmentent et constituent un dépôt au fond du tube.

Nous avons essayé sur la bactéridie charbonneuse l'action des mêmes antiseptiques employés pour *Bacillus subtilis*, à la même concentration, et suivant la même méthode.

Méthode de Bechhold-Ehrlich *: détermination de la résistance de la bactérie contre l'antiseptique*

Nous avons employé des cultures de *Bacillus anthracis* âgées de 6 jours, de façon à obtenir une couche bactérienne suffisamment épaisse, sur laquelle nous avons fait agir la solution d'iode colloïdal à 1 % pendant une durée variant de 1 *heure à* 5 *heures.*

1° *Contact de* 1 *heure.* — Après repiquage sur milieu neuf, le développement est assez net au bout de 24 *heures.*

2° *Contact de* 2, 3 *et* 4 *heures.* — La bactérie ne commence à cultiver qu'après 48 heures de séjour à l'étuve à 37°.

3° *Contact de* 5 *heures.* — Le développement commence le sixième jour, il est minime, même après 8 jours dans les mêmes conditions.

4° *Contact de* 6 *heures.* — La bactérie est tuée par l'antiseptique. Elle se développe encore, mais faiblement, après le même temps de contact avec la teinture d'iode à 1 %.

Comme pour *Bacillus subtilis,* nous avons essayé aussi l'action de l'iode-colloïdal à 4 % ; il résulte que pour annihiler complètement le bacille du charbon, il faut un contact de :

15 *minutes* avec l'iode colloïdal;

30 *minutes* avec la teinture d'iode officinale.

Examen microscopique. — Les bactéries traitées sont nettement déformées; elles ont les bouts coupés moins carrément que les bacilles normaux; les spores sont extrêmement nombreuses; c'est une forme de résistance de la bactérie vis-à-vis de l'antiseptique.

Numération des germes. — Comme précédemment, nous avons prélevé, à l'aide d'un fil de platine, *deux* ^{mm}*gr.* de 4 cultures traitées pendant 5 heures par nos mêmes solutions iodées à 1 %.

Comme pour *Bacillus subtilis,* nous avons trituré les cultures avec 5 cc. de sérum physiologique, prélevé 1 cc. de cette émulsion, et ensemencé sur gélose liquéfiée en boîtes de Pétri.

Après 8 jours à l'étuve à 37°, nous avons pu compter le nombre de colonies développées dans chacune des boîtes, et nous avons noté :

2 colonies pour l'iode colloïdal;

5 » » la dilution de teinture d'iode;

2 » » la solution iodo-iodurée;

30 » » la solution de chlorure de potassium.

Calcul de la dose infertilisante : méthode de Gueguen

Pour chaque antiseptique, nous avons préparé une série de 10 tubes contenant des quantités croissantes d'iode : de 10 gouttes à 100 gouttes de nos mêmes solutions à 1 %.

Nous avons observé l'arrêt de la vie du bacille en bouillon (5 cc.) à :

50 gouttes d'iode colloïdal à 1 % = 0 gr. 02440 d'iode colloïdal;

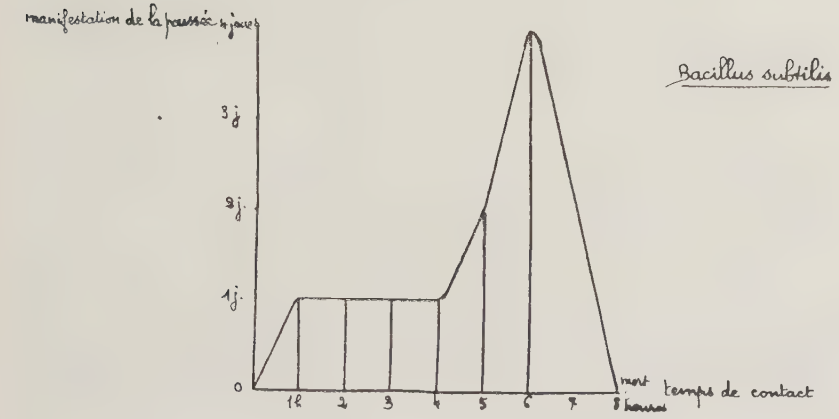
40 » de teinture d'iode à 1 % = 0 gr. 00518 d'iode;

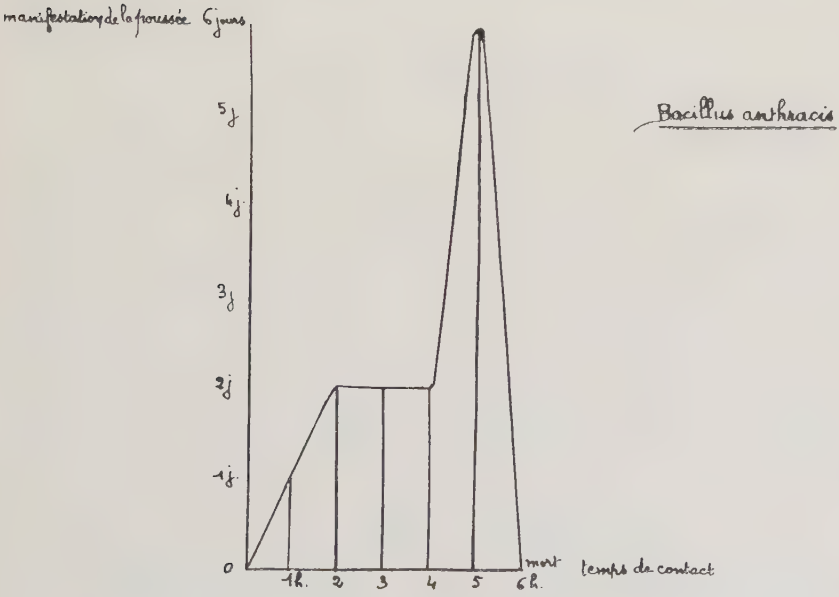
50 » d'iode aqueux à 1 % = 0 gr. 02950 d'iode.

La croissance n'est pas arrêtée par :

150 gouttes de solution de chlorure de potassium à 1 % = 0 gr. 07425 de chlorure de potassium.

Action comparée de l'iode colloïdal sur le Bacillus anthracis et le Bacillus subtilis





L'examen de ces deux graphiques montre que, des deux bactéries sporulées que nous avons traitées, c'est le *Bacillus subtilis* qui s'est montré plus résistant à l'action de l'iode.

III. *Staphylococcus aureus* Rosenback

Ce microbe a été isolé d'un pus de furoncle et d'ostéomyélite.

Ce sont des coccus sphériques, mesurant de 0 μ 6 à 1 μ 20 de diamètre, isolés, parfois en diplocoques, toujours immobiles; le plus souvent, ils se groupent en amas irréguliers qui ont été comparés à des grappes de raisins, à cause de l'accolement régulier des grains, d'où le nom de *Staphylococcus.*

Coloration. — Il reste coloré par la méthode de Gram.

Culture en bouillon. — Ensemencé dans du bouillon, cette espèce le trouble très rapidement à 30°; il se forme au fond du ballon un dépôt peu abondant, d'abord blanc, puis jaunâtre; le liquide reste toujours trouble.

Culture sur gélose. — Il se forme d'abord de petites colonies blanches, qui confluent bientôt et forment une bande mince et lisse se colorant en jaune orange. Au bout de quelques temps, on obtient une épaisse culture d'un jaune orangé brillant, à bords ondulés blanchâtres.

Détermination de la résistance de la bactérie: méthode de Bechhold-Ehrlich

Nous avons ensemencé la bactérie sur bouillon gélosé; après 48 heures de séjour à l'étuve à 27°, le pigment jaune était formé.

Nous avons alors traité les cultures par l'iode colloïdal à 1 %; mais comme les bactéries étaient tuées immédiatement, nous avons employé une concentration plus faible, c'est-à-dire 0,25 %, de même que pour la teinture d'iode, la solution aqueuse iodo-iodurée, et la solution de chlorure de potassium.

Nous avons opéré par tâtonnements, en variant les temps de contact de 5 à 10 minutes, par gradation de une minute, et nous avons ainsi enregistré que la bactérie était tuée à la suite d'un contact de :

9 minutes avec la solution d'iode colloïdal;

10 minutes avec la solution de teinture d'iode.

Examen microscopique. — Les *Staphylocoques* traités par la teinture d'iode, l'iode en solution aqueuse, et le chlorure de potassium, conservent à peu près la forme des staphylocoques normaux.

Au contraire, ceux traités par l'iode colloïdal sont environ deux à trois fois plus gros; ils apparaissent comme hypertendus

par la pénétration de l'antiseptique au sein du protoplasme bactérien, et ont une forme plus allongée que les coccus normaux.

Numération des germes. — 1 ^{mm}gr. des cultures traitées pendant 8 minutes par chacun des antiseptiques expérimentés, et ensemencé en boîtes de Pétri, a donné, après 4 jours à l'étuve à 27° :

48 colonies pour l'iode colloïdal;
170 » » la teinture d'iode;
140 » » la solution iodo-iodurée;
∞ » » la solution de chlorure de potassium.

Calcul de la dose infertilisante : méthode de Gueguen

Avec une solution à 1 % de chaque antiseptique, nous avons préparé une gamme de 10 tubes renfermant des quantités comprises entre 10 et 100 gouttes. Nous avons ensemencé, porté à l'étuve à 37°, et constaté que la bactérie était tuée par:
30 gouttes d'iode colloïdal à 1 % = 0 gr. 0146 d'iode colloïdal;
20 » de teinture d'iode à 1 % = 0 gr. 00259 d'iode;
40 » de solution aqueuse d'iode = 0 gr. 01968 d'iode.

Elle cultive encore après un contact de 10 jours avec 150 gouttes de solution de chlorure de potassium à 1 % = 0 gr. 07425 de chlorure de potassium.

Bacillus Typhosus Eberth

Caractères morphologiques. — Les éléments du *Bacille typhique* sont de courts bâtonnets cylindriques, le plus souvent isolés ou réunis par deux, à extrémités arrondies, mesurant en moyenne de 2 μ à 3 μ de long sur 0 μ 7 à 0 μ 9 de large. Ces dimensions moyennes varient suivant le milieu de culture.

Dans les divers bouillons, les bâtonnets deviennent plus grêles; sur les milieux solides, ils sont plus épais.

Ils sont généralement très mobiles, présentent un mouvement latéral d'oscillation, et un mouvement rapide de déplacement longitudinal; la motilité est due à la présence de cils vibratiles, longs et ondulés, de 6 à 8 μ, et qui semblent exister au nombre de 8 à 14 sur les côtés et aux extrémités des bâtonnets.

Coloration. — Le bacille d'Eberth se décolore par la méthode de Gram.

Culture en bouillon. — Dans le bouillon, le développement est rapide de + 30° à + 35°; le liquide se trouble complète-

ment. En agitant le tube, on voit se former des ondulations qui lui donnent un aspect moiré. Il se dépose un sédiment blanc, léger, et quelquefois des flocons d'un blanc noirâtre. Il ne se forme jamais de voile. Le liquide brunit un peu et ne s'éclaircit qu'après un temps assez long.

Culture sur gélose. — La végétation est habituellement abondante : on obtient au bout de quelques jours, à + 37°, une culture blanche, homogène, d'aspect crémeux, parfois un peu nacré.

Détermination de la résistance de la bactérie : méthode de Bechhold-Ehrlich

Nous avons ensemencé le *Bacille typhique sur bouillon* gélosé ordinaire, et mis à l'étuve à 37°. Le développement était très lent, et trop peu abondant pour nous permettre de faire agir utilement les antiseptiques. C'est pourquoi nous avons utilisé un bouillon spécial à l'extrait de pommes de terre (formule du Laboratoire) qui nous a donné de bons résultats.

Nous avons opéré sur des cultures âgées de 4 jours, que nous avons traitées d'abord par une solution d'iode colloïdal à 0,25 % :

1° *Pendant* 5 *minutes.* — Après lavage et repiquage sur milieu neuf, nous avons remis à l'étuve à + 37° ;

Au bout de 48 heures, aucun développement.

En quatre jours : la poussée est très nette; elle augmente peu à peu, et atteint son maximum en 10 jours.

2° *Pendant* 10 *minutes.* — Au bout de 48 heures, pas d'apparition de culture. Celle-ci ne commence que le 5e jour, et est beaucoup moins marquée que dans le tube précédent.

3° *Pendant* 15 *minutes.* — Ce temps de contact a suffi pour détruire complètement la vie de la bactérie, car nous n'avons constaté par la suite aucune apparition de culture, même après 15 jours d'observation à l'étuve à 37°.

Nous avons traité également le *Bacille d'*Eberth par une dilution de teinture d'iode à 0,25 %, de la même façon, et pendant des temps identiques. Ces expériences nous ont permis de constater qu'il fallait un contact de 20 *minutes* avec cet antiseptique pour détruire la bactérie.

Examen microscopique. — Les bactéries traitées par l'iode colloïdal se montrent beaucoup plus épaisses et trapues que celles traitées par les autres antiseptiques indiqués.

Numération des germes. — Nous avons prélevé 2 ^{mm}gr. de chacune des 4 cultures traitées un quart d'heure par les différents antiseptiques étudiés.

Cette prise d'essai a été triturée dans 5 cc. de sérum physiologique; nous en avons prélevé 1 cc. que nous avons ensemencé en boîtes de Pétri, et aucune colonie n'était apparue dans aucune des boîtes au bout de 24 heures.

En 48 heures :

0 colonie pour l'iode colloïdal;
14 colonies pour la teinture d'iode à 0,25 %;
2 » » la solution iodo-iodurée;
30 » » la solution chlorure de potassium.

Le nombre des colonies a encore augmenté, et au bout de 8 jours, nous avons compté :

0 colonie dans la première boîte;
25 colonies dans la deuxième boîte;
10 » » troisième boîte;
52 » » quatrième boîte.

Calcul de la dose infertilisante. — En milieu liquide, nous avons ensemencé 5 cc. de bouillon, et nous avons opéré avec nos solutions à 1 %, conformément à nos précédentes expériences.

Le *Bacille typhique* a été tué par:

35 gouttes d'iode colloïdal à 1 % = 0 gr. 01709 d'iode colloïdal;
30 » de teinture d'iode à 1 % = 0 gr. 00388 d'iode;
40 » de solution aqueuse d'iode à 1 % = 0 gr. 01960 d'iode.

Il résistait encore après addition de 150 gouttes de solution de chlorure de potassium, 0 gr. 07425 de chlorure de potassium.

Bacillus Coli communis Escherisch

Le *Bacille Coli* a été isolé des selles de nourissons ou d'enfants nourris au moyen de lait; on l'a d'abord considéré comme un saprophyte sans importance, puis l'attention des chercheurs a été mise en éveil par sa présence constante, son abondance dans certaines manifestations pathologiques de l'appareil intestinal. Les observations s'accumulant, il a fallu se convaincre que cette espèce jouait un rôle certain en pathologie.

Caractères morphologiques. — Les éléments sont de courts bâtonnets de longueur assez variable, mesurant de 2 à 3 μ de longueur sur 0 μ 4 à 0 μ 6 de large. Comme pour le *Bacille typhique*, la nature du milieu et l'âge des éléments influent sur les

dimensions. Les éléments très jeunes sont plus courts. Les bâtonnets sont isolés, souvent réunis par deux ou plus rarement en petits amas. Ils sont en général mobiles; leurs mouvements sont plus lents, moins vifs que ceux du *Bacille typhique;* ils sont dus à la présence de cils au nombre de quatre à six, disséminés sur toute la périphérie de l'élément. Ils sont moins nombreux, un peu plus courts, et plus fragiles, jamais aussi enchevêtrés que ceux du *Bacille typhique.*

Coloration. — Le *Colibacille* se décolore rapidement par la méthode de GRAM.

Culture sur gélose. — Elle est assez abondante, blanche, crèmeuse, opaque. Il s'y développe parfois de petites bulles de gaz, surtout à la surface du liquide qui se trouve d'ordinaire au fond du tube.

Culture en bouillon. — Le développement est rapide à + 37°, il se forme un dépôt floconneux au fond du vase, et à la surface un voile très fragile qui peut se limiter à la partie voisine des parois. Le liquide ne s'éclaircit que lentement.

Résistance de la bactérie : méthode de BECHHOLD-EHRLICH

Ces bacilles, ensemencés sur bouillon à l'extrait de pommes de terre précédemment décrit, ont été, après 4 jours de séjour à l'étuve à + 37°, traités par la solution d'iode colloïdal à 0,25 % :

1° *Avec un contact de* 10 *minutes.* — Après avoir décanté l'antiseptique, lavé la culture et repiqué sur milieu neuf, nous avons remis à l'étuve et observé que la bactérie commençait à cultiver au bout de 48 heures.

2° *Avec un contact de* 15 *minutes.* — Le développement s'opère en 3 jours.

3° *Avec un contact de* 20 *minutes.* — La croissance n'apparaît qu'au bout du sixième jour, et elle est très faible.

4° *Avec un contact de* 25 *minutes.* — Aucune trace de culture n'est apparue.

Nous avons également traité le *Colibacille* par une dilution de teinture d'iode à 0,25 %, successivement pendant 10, 15, 20, 25 minutes, et ce n'est qu'après un contact d'une *demi-heure* que le développement ne s'est plus produit.

Examen microscopique. — Comme pour le *B. typhique,* les bacilles iodés se montrent hypertrophiés, comme gonflés par la pénétration de l'antiseptique.

Numération des germes. — Avec 2 ^{mm}gr. de chacune des 4 cultures traitées par nos divers antiseptiques à la concentration de 0,25 %, nous avons opéré comme pour les bactéries précédemment étudiées, et ensemencé en boîtes de Pétri. Au bout de 48 heures de séjour à l'étuve à + 37°, nous avons obtenu :

2 colonies pour l'iode colloïdal;
10 » » la teinture d'iode;
6 » » la solution iodo-iodurée;
50 » » la solution de chlorure de potassium.

Au bout du quatrième jour, l'augmentation est considérable, et nous comptons :

6 colonies dans la première boîte;
25 » » deuxième boîte;
15 » » troisième boîte;
120 » » quatrième boite.

Après 8 jours, leur nombre est encore plus grand :

10 colonies dans la première boîte;
34 » » deuxième boîte;
21 » » troisième boîte;
∞ » » quatrième boîte.

Calcul de la dose infertilisante. — Ayant constitué 4 séries de 10 tubes dans lesquels entraient respectivement de 10 à 100 gouttes de nos diverses solutions, nous avons ensemencé et porté à la température de 37°. Nous avons observé dans quel tube s'arrêtait le développement, et nous avons noté que la bactérie n'avait pas résisté aux doses de :

40 gouttes d'iode colloïdal à 1 % = 0 gr. 01953 d'iode colloïdal;
30 » de teinture d'iode à 1 % = 0 gr. 00388 d'iode;
30 » de solution iodo-iodurée = 0 gr. 02461 d'iode;
200 » de solution de chlorure de potassium à 1 % = 0 gr. 0990 de chlorure de potassium,

n'ont pas suffi pour enrayer complètement l'évolution de la bactérie.

Grass - bacillus II Moeller

On trouve fréquemment le *Bacille de* Grass dans la poussière sèche des herbes et dans celle des greniers à fourrages.

Caractères morphologiques. — Il se présente sous la forme de bâtonnets de 1 à 5 μ de long sur 0 μ 2 à 0 μ 4 de large. Ces éléments sont souvent légèrement courbés et fréquemment accolés en Y.

Coloration. — Le *Grass-bacillus* est un acido-résistant, qui peut être mis en évidence par un frottis coloré d'après la méthode de Ziehl-Nielsen. Il reste coloré par la méthode de Gram.

Comme le bacille de Koch, il résiste bien à la décoloration par les acides et l'alcool fort; c'est là pour lui un caractère spécifique et toujours héréditaire.

Culture sur gélose. — Le développement est très abondant à + 37°; les cultures s'obtiennent très facilement et en général, après deux jours, toute la surface du milieu est recouverte d'un revêtement jaunâtre.

Culture en bouillon. — C'est un milieu peu favorable; cependant, au bout d'un certain temps, il se forme un voile jaunâtre qui se fragmente facilement. Le liquide reste clair et ne possède aucune odeur.

Détermination de la résistance de la bactérie : méthode de Bechhold-Ehrlich

Nous avons opéré avec des cultures âgées de 2 jours, qui ont été traitées par l'iode colloïdal à 1 %, de la façon suivante :

pendant 1 heure pendant 2 heures pendant 3 heures	le développement se produit très nettement en 24 heures.

Pendant 4 heures. — La culture recommence à partir du troisième jour;

Pendant 5 heures. — Le quatrième jour apparaissent quelques rares colonies;

Pendant 6 heures. — La bactérie ne cultive plus.

Les mêmes expériences faites avec la teinture d'iode à 1 %, nous ont permis de constater qu'il suffisait d'un contact de 4 *heures* pour empêcher toute apparition de culture.

Depuis le début de nos expériences, c'est le premier cas où l'action de l'iode colloïdal se soit montrée inférieure à celle de la teinture d'iode. Cette particularité s'explique, semble-t-il, par le fait que le *Grass-bacillus*, comme le *Bacille tuberculeux*, est entouré d'une coque protectrice constituée par des substances lipoïdiques. Il est fort probable que l'alcool joue ici un rôle important en favorisant la pénétration de l'iode, par sa propriété de dissoudre partiellement les graisses.

Examen microscopique. — Les bactéries traitées pendant 4 heures ont servi à faire des frottis que nous avons colorés par la méthode de Ziehl-Nielsen.

L'examen a révélé que les bactéries traitées par l'iode colloïdal avaient subi une légère augmentation de volume, alors que celles soumises à l'action de la teinture d'iode semblaient plus réduites.

Numération des germes. — Avec des lots de 4 ^{mm}gr. de cultures traitées pendant 4 heures respectivement par nos divers produits à la concentration de 1 %, nous avons opéré des ensemencements en boîtes de Pétri; au bout de *six jours* nous avons pu compter :

6 colonies pour l'iode colloïdal;
3 » » la teinture d'iode;
7 » » la solution iodo-iodurée;
∞ « » la solution de chlorure de potassium.

Calcul de la dose infertilisante. — En milieu liquide, dans 5 cc. de bouillon, après 28 jours à l'étuve à 37°, nous avons pu affirmer que la croissance de *Grass-Bacillus* était complètement annihilée par :

60 gouttes d'iode colloïdal à 1 % = 0 gr. 02929 d'iode colloïdal;
40 » de teinture d'iode à 1 % = 0 gr. 00518 d'iode;
70 » de solution iodo-iodurée = 0 gr. 03445 d'iode.

Il pousse encore avec 200 gouttes de solution de chlorure de potassium contenant 0 gr. 099 de chlorure de potassium.

CHAPITRE IV

Action des produits iodés sur quelques champignons.

I. *Saccharomyces cerevisioe* Pasteur

Ce champignon se compose d'une petite masse protoplasmique d'environ 1/100e de mm. de diamètre, qui, placée dans des conditions favorables de température et de nutrition, croît et bourgeonne. Arrivée à un certain stade de son développement, cette cellule donne naissance à 2 cellules semblables, qui tantôt se séparent, et tantôt restent accolées. Chaque cellule donne ainsi naissance à de nombreux autres éléments semblables : si le développement est entravé, les cellules se contractent et bourgeonnent.

Détermination de la résistance vis-à-vis des antiseptiques.

Nous avons cultivé ce champignon sur milieu de Sabouraud glucosé, dont nous avons indiqué la formule.

Nous nous sommes servis de cultures âgées de 48 heures, que nous avons traitées :

1° *Par la solution d'iode colloïdal à* 1 %, pendant :

5 *minutes*
10 *minutes* } Le développement reprend au bout de 24 heures.

15 *minutes.* — La croissance est moins marquée, mais reprend nettement le troisième jour.

20 *minutes.* — Le champignon ne recommence à cultiver que le sixième jour.

25 *minutes.* — Aucun développement ne se produit, même après trois semaines.

2° *Par la solution alcoolique d'iode à* 1 %. — Un contact de *dix minutes* suffit pour supprimer toute culture.

3° *Par la solution aqueuse iodo-iodurée.* — Par tâtonnements, nous sommes arrivés à déterminer que le champignon ne pousse plus après un contact de *trente minutes.*

De ces trois antiseptiques, c'est l'iode en solution alcoolique qui s'est donc montré le plus actif.

Examen microscopique. — A l'état normal, le *Saccharomyces cerevisioe* a une forme arrondie. Si on le traite par l'iode, on y constate des modifications:

a) *Externes :* il devient elliptique, les formes arrondies sont très rares;

b) *Internes :* présence de vacuoles au sein de la masse protoplasmique.

II. *Achorion* Schönleini

Les champignons appartenant au genre *Achorion* présentent des filaments mycéliens assez longs; ils se développent dans les follicules pileux, donnant naissance au godet favique, de couleur soufre, lequel se développe toujours autour d'un cheveu. Dans les cheveux, les filaments mycéliens sont fréquemment disposés en tarses. L'*Achorion provoque* chez l'homme et les animaux des dermatomycoses désignées sous le nom de *favus ou teignes faveuses.* Les cultures d'*Achorion Schönleini* ont une coloration variant du blanc sale au brun foncé. Il a d'abord la forme d'une petite calotte, dont la surface se replie et se contourne; il ressemble alors à une éponge déposée sur le milieu de culture.

Détermination de la résistance. — Comme le précédent, ce champignon a été cultivé sur milieu de Sabouraud glucosé, et après 10 jours à l'étuve à 27°, nous l'avons traité par :

L'iode colloïdal à 1 %;

La teinture d'iode à 1 %;

La solution iodo-iodurée à 1 %.

Après lavage au sérum physiologique et repiquage sur milieu neuf, nous avons pu constater que son développement s'arrêtait après un contact de :

8 minutes avec l'iode colloïdal et la teinture d'iode;

10 minutes avec la solution aqueuse iodo-iodurée.

III. *Actinomyces hominis* Harz

Ce champignon se présente au microscope sous la forme de filaments allongés, qui forment des sortes de lignes brisées dont chaque angle est occupé par un espace très clair. Ces filaments sont immobiles, assez enchevêtrés les uns dans les autres. Ils portent des ramifications latérales nombreuses, très irrégulièrement distribuées. Ces ramifications naissent sur les côtés du filament principal, sous forme d'un léger filament arrondi, qui grandit et donne un prolongement cylindrique.

L'*Actinomyces hominis* a été isolé dans une série d'abcès sous-cutanés développés chez une femme présentant des accidents pulmonaires, et dont les crachats contenaient des filaments d'*Actinomyces*.

Détermination de la résistance. — Le champignon, cultivé comme les précédents, a été placé à l'étuve à + 27°. Nous avons alors opéré sur des cultures âgées de huit jours.

En augmentant progressivement les temps de contact avec les antiseptiques, nous avons acquis la certitude que ce microorganisme était détruit par un contact de :

6 *minutes* avec l'iode colloïdal à 1 %;

8 *minutes* avec la teinture d'iode et la solution aqueuse iodo-iodurée.

Examen microscopique. — A l'état normal, ce champignon présente des filaments très longs, enchevêtrés et grêles. On y trouve fréquemment des formes en gui et des arthrospores.

Au contraire, l'*Actinomyces* traité par l'iode colloïdal, a révélé la présence de filaments mycéliens beaucoup plus courts, plus trapus, moins enchevêtrés; nous avons également constaté leur tendance à une dichotomie très prononcée. Les arthrospores sont aussi plus nettes, et leur présence est plus fréquente.

Tableau récapitulatif indiquant les temps de contact avec l'iode colloïdal et la teinture d'iode, nécessaires pour tuer les bactéries et champignons

	Iode coll. à 1%	Teint. iode à 1%	Différence entre l'action de la teinture d'iode et de l'iode colloïdal
B. Subtilis	8 heures	26 heures	+ 18 heures
B. Anthracis	6 ,,	8 ,,	+ 2 ,,
Staphylococcus aureus	9 minutes	10 minutes	+ 1 ,,
B. Typhosus	15 ,,	20 ,,	+ 5 ,,
B. Coli	25 ,,	30 ,,	+ 5 ,,
Grassbacillus	6 heures	4 heures	— 2 ,,
Saccharomyces	25 minutes	10 minutes	— 15 ,,
Achorion Schönleini	8 ,,	8 ,,	0
Actinomyces hominis	6 ,,	8 ,,	+ 2 ,,

Dans 6 cas sur 9, l'action de la teinture d'iode s'est montrée plus lente que celle de l'iode colloïdal.

D'autre part, ce tableau nous indique que les bactéries qui se sont montrées le plus résistantes sont les bactéries sporulées, c'est-à-dire *B. subtilis* et *B. anthracis*. Les champignons ont résisté moins longtemps à l'action de l'iode.

CHAPITRE V

Recherches concernant l'action thérapeutique expérimentale de l'iode colloïdal :

A. Sur les animaux de laboratoire;

B. Sur l'homme.

A. *Action sur les animaux de laboratoire*

Action sur un lapin

Nous avons traité avec succès par l'iode colloïdal, un lapin atteint d'une maladie des oreilles. Ces dernières étaient recouvertes intérieurement d'une croûte épaisse, ayant un aspect érythémato-squameux.

A l'aide d'un fil de platine stérile, nous avons prélevé une portion de squames, que nous avons ensemencées sur bouillon gélosé à 20 ‰, et porté, d'une part, à la température de 18°, d'autre part, à 27°. Nous avons observé quotidiennement.

Au bout de 8 jours, une culture est apparue dans un de nos tubes. L'examen microscopique a révélé la présence de nombreux *staphylocoques* et *streptocoques.*

Partant de ce fait, nous avons traité l'animal par des badigeonnages à l'aide de notre solution d'iode colloïdal à 1 % : les squames ont disparu peu à peu, l'oreille est redevenue nette, et en 20 jours la guérison était complète.

Action sur les cobayes. — A l'aide de cultures de *Bacillus anthracis* traitées pendant 5 heures, l'une par l'iode colloïdal à 1 %, l'autre par la dilution de teinture d'iode de même concentration, nous avons inoculé deux cobayes. Un troisième cobaye témoin, inoculé avec une culture non traitée, a présenté les symptômes suivants :

Après 10 heures, l'animal se blottit dans un coin, très inquiet; son poil se hérisse, sa température s'élève. Il garde son

appétit et ses apparences de santé jusqu'aux dernières heures avant la mort. Il s'assoupit, est pris de dyspnée, puis au bout de 30 heures, il est atteint de secousses convulsives, entre dans un état comateux et meurt vers la trente-troisième heure. Sa température est alors très basse : 34°.

A l'autopsie, la partie du corps où avait été faite la piqûre présente un oedème gélatineux; le liquide rougeâtre recueilli à cet endroit contient une quantité énorme de bâtonnets plus longs que ceux qui sont dans le sang. Les ganglions lymphatiques de cette région sont gonflés, et contiennent un grand nombre de bactéries. Le foie, le poumon et tous les vaisseaux sont gorgés de sang noir, renfermant aussi de nombreux bâtonnets.

L'animal inoculé avec la culture traitée par la dilution de teinture d'iode, a présenté les symptômes très atténués, et a résisté pendant neuf jours.

Quant au troisième (iode colloïdal) son état est resté normal et l'animal a survécu.

B. *Action sur l'homme*

Epidermomycose provoquée par une Levure

L'organisme que nous décrivons a été isolé chez une jeune femme, de lésions multiples localisées aux mains. Les doigts les plus atteints étaient l'annulaire et l'auriculaire. Ces lésions étaient ovoïdes, d'environ 1 centimètre de diamètre; elles dataient de quatre semaines et avaient débuté, aux dires de la malade, par une « petite rougeur » prurigineuse. Toute la surface intéressée revêt un aspect érythémato-squameux et rappelle l'eczéma séborrhéïque. Un mois après, d'autres plaques apparaissent sur la poitrine et sur le bras; les lésions sont, ici aussi, ovoïdes, mais plus grandes (environ 3 cm. de diamètre). Des parties squameuses, nous avons toujours isolé une Levure du genre *Saccharomyces* dont nous donnons la description.

Aspect microscopique. — En culture en goutte pendante, cette Levure se présente sous forme d'éléments cellulaires le plus souvent sphériques, à contenu protoplasmique pourvu de gros granules réfringents groupés autour d'une vacuole centrale. Un certain nombre de cellules bourgeonnent à leurs deux extrémités; d'autres à un pôle seulement. Les dimensions de ces élé-

ments sont comprises entre 4 μ 5 et 6 μ. Nous avons pu obtenir, en faisant végéter l'organisme sur bloc de plâtre, les asques et les ascospores. Les asques sont globuleux, sphériques, et mesurent de 13 à 15 μ. Ils contiennent toujours 4 ascospores. Ces dernières sont rondes, ovoïdes, de dimensions comprises entre 2 et 3 μ. Ici les asques ne prennent pas naissance latéralement sur un filament ou sur un article isolé; ce sont des cellules indépendantes qui grossissent, divisent leur noyau; chaque noyau s'entoure de protoplasme et d'une membrane et ainsi sont constituées les ascospores.

Caractères culturaux. — L'optimum cultural est compris entre + 30° et + 32°, l'optimum thermique est + 39°. La carotte est le milieu de choix. Sur ce substratum, la Levure donne des colonies blanches, à contour lisse, mesurant, après 48 heures, 3 et 4 mm. Le sixième jour les colonies s'étalent et le centre se surélève légèrement. Après 15 jours la culture devient jaune crème, mais ne parvient jamais à la couleur café au lait. La pomme de terre ordinaire, la pomme de terre glycérinée, le topinambour, la betterave sont assez favorables, mais sur ces milieux la culture est sèche, et non lisse et brillante comme sur carotte. Le bois de réglisse, la gélose ordinaire, la gélose de Sabouraud sont d'excellents milieux. Sur gélatine, la culture est luxuriante et la liquéfaction ne se produit jamais. Les milieux de Raulin gélatiné et gélosé sont employés avec succès. Sur sérum et sur albumine d'oeuf coagulés, la Levure pousse mal : ni l'un, ni l'autre de ces milieux ne sont liquéfiés. Parmi les liquides de culture, le milieu de Raulin acide est le meilleur. La formation du voile y est très nette après 4 jours entre + 20° et + 22°; après deux jours entre + 24° et + 26°, après trois jours entre + 28° et + 32°. L'ensemble de ces caractères permet de ranger cet organisme dans le genre *Saccharomyces* Meyen.

Caractères biochimiques. — L'espèce secrète de l'invertine et produit la fermentation alcoolique. Elle est sans action sur le lactose, le galactose et le lévulose. Elle décompose partiellement le maltose, ne liquéfie ni la gélatine, ni le sérum, ni l'albumine d'oeuf coagulés.

Propriétés pathogènes. — Nous avons pu reproduire, chez le Cobaye, des lésions à peu près semblables aux lésions humaines en déposant sur la peau légèrement scarifiée des animaux une petite quantité de culture de ce *Saccharomyces*. La lésion commence par une rougeur très nette, puis devient érythéma-

tosquameuse; au bout de trois semaines elles guérit spontanément.

Thérapeutique. — La thérapeutique que nous avons employée a consisté en un ponçage et une application de teinture d'iode dédoublée; l'action était faible; l'iode colloïdal nous a donné d'excellents résultats, tandis que la traumaticine chrysophanique au 1/10e et la glycérine créosotée à 40 % n'ont entraîné aucun effet curatif. L'amélioration est très rapide et la guérison est obtenue en trois semaines environ par des badigeonnages au moyen d'iode colloïdal.

Nous rapprochons cette levure de celle isolée par Hudelo, Montlaur *et* A. Sartory dans une affection semblable.

CONCLUSIONS.

Dans nos expériences faites sur milieux solides, l'iode colloïdal s'est montré en général nettement plus actif que la teinture d'iode et les autres produits essayés. Nous avons observé que les milieux de culture traités par la teinture d'iode semblaient durcis, comme si l'alcool avait produit à leur surface, un tannage arrêtant partiellement la pénétration de l'antiseptique au sein de la couche bactérienne. La teinture d'iode n'agit ainsi que superficiellement, tandis que la pénétration de l'iode colloïdal s'effectue profondément, dans toutes les parties du milieu.

D'autre part, il est normal que l'iode colloïdal, comme tous les colloïdes en général, ait sur les bactéries une plus grande facilité d'action que les substances chimiques non colloïdales, car il traverse facilement la membrane vivante des micro-organismes; rencontrant ainsi un milieu identique au sien, et par conséquent plus favorable, il peut alors plus efficacement exercer son action antiseptique sur les microbes. Dans les sols colloïdaux, la surface occupée par les micelles étant considérable, le contact entre l'antiseptique et les bactéries se trouve sensiblement augmenté; c'est ce qui explique la supériorité d'action des colloïdes en général.

Dans les cultures en milieu liquide, la teinture d'iode s'est montrée sensiblement plus active, car là, l'alcool se combine parfaitement au milieu lui-même, et son pouvoir antiseptique entre en jeu, s'associant ainsi à celui de l'iode métallique.

D'autre part, de nos expériences, il résulte que le potassium contenu dans la teinture d'iode ne joue aucun rôle antiseptique, car au cours de nos essais, nous avons démontré que l'action bactéricide du chlorure de potassium était pratiquement nulle.

Cette action plus favorable de la teinture d'iode en milieu liquide n'est donc due qu'à l'intervention de l'alcool, et n'est nullement accrue par la présence du potassium.

Les tissus vivants, comparables à un milieu solide, subissent les mêmes influences, et le pouvoir antiseptique de l'iode

colloïdal s'y exerce dans toute son ampleur. Cette action bactéricide est pénétrante et continue, par suite de l'humidité des tissus, déterminant la formation d'iode à l'état naissant.

En effet, cet iode colloïdal se comporte comme un réservoir d'iode à l'état inactif; ce n'est qu'en présence de l'eau que se libère une quantité active d'iode, telle qu'elle correspond à la saturation de l'eau (0,034 % d'iode). Aussitôt que cette petite quantité d'iode actif est fixée par un récepteur d'iode, le réservoir en libère une nouvelle quantité *équivalente* à la première. Cette libération se fait instantanément; il s'ensuit d'une part, qu'une combinaison à pourcentage élevé, peut libérer des quantités variables d'iode actif, et d'autre part, que l'iode actif ne dépasse jamais la quantité qui correspond à la saturation d'une solution aqueuse.

C'est ce phénomène qui explique le succès obtenu dans le cas d'épidermomycose que nous relatons au chapitre V; c'est encore ce qui a permis à notre cobaye de résister à la bactéridie charbonneuse. Quant aux lésions sèches que présentait notre troisième sujet (lapin) aucune autre forme de médication iodée n'a pu exercer une action aussi efficace.

Nous concluons donc que l'action de l'iode colloïdal est plus sûre et plus efficace que celle de la teinture d'iode.

Vu et approuvé :
Strasbourg, le 18 avril 1931.
Le Doyen de la Faculté de Pharmacie,
F. JADIN.

Vu :
Strasbourg, le 17 avril 1931.
Le Président du Jury,
A. SARTORY.

Vu et permis d'imprimer :
Strasbourg, le 20 avril 1931.
Le Recteur de l'Académie,
Président du Conseil de l'Université,
Chr. PFISTER.

Notes bibliographiques.

1. A. Arkin : The influence of certain oxidizing agents on phagocytosis. Journ. of. inf. dis., t. XI, novembre 1912, p. 427.

2. Auregan : Colloïdal iodine associated with serum treatment in tetanos. Lancet, t. CLXXXVIII, 27 février 1915, p. 430.

3. B. C. Bharadwaj : The treatment of bubonic Plague with intraveinous injections of iodine. Indian med. Gaz. t. LXI, n° 2, février 1926, p. 62.

4. Boer : Zeitschr. für Hygiene, IX. 1890; p. 479.

5. Bruhl et Michaux : Note sur les injections d'étain colloïdal dans le traitement des furonculoses. Bull. Soc. Méd. Hôp. Paris, 20 juillet 1917, p. 892.

6. Chandler: Bedeutung der E. Merckschen Jodstäbchen für die augenärztliche Therapie. Sonderdruck aus der Münchener medizinischen Wochenschrift; 1929, Nr. 47, S. 1968.

7. Coquot : De la colloïdothérapie. Sur un nouveau colloïde destiné à la médecine vétérinaire « *Le Novor* ». Bull. Soc. centr. méd. vét., 30 juin 1921, pp. 253-259.

8. P. Courmont et A. Dufourt : Action des métaux ou métalloïdes sur les cultures homogènes de bacille de Koch. C. R. Soc. Biologie, t. LXXV, p. 554, séance du 29 nov. 1913.

9. Davaine : Rech. rel. à l'action des substances antiseptiques sur le virus de la septicémie (Gazette médicale, 1874).

10. P. Delbet : Quelques observations de plaies de guerre traitées par l'auto-vaccin iodé total de Weinberg et Seguin. C. R. Soc. Biologie, t. LXXIX, 8 janv. 1916, p. 22.

11. H. V. Euler et Josephson : Inaktivierung von Saccharase durch Halogen. Zeitschr. f. physiol. Chem., t. CXXVII, 1923, p. 99.

12. H. V. Euler et Sture Landergren : Ueber die Inaktivierung von Saccharase durch Iod. Biochem. Zeitschr., t. CXXXI, 1922. p. 386.

13. E. Gain et Brocq. Rousseu : Résistance à l'iodure de potassium de l'*Acremonium Potronii* Vuill. C. R. Soc. Biologie; t. LXXIV, 1913, p. 46.

14. G. Grimes : Du traitement de la peste bubonique par les injections intra-veineuses d'iode colloïdal. Bull. Soc. Path. exot., t. XIX, 1926; p. 407.

15. G. Izar : Wirkung Kolloiden Schwefels auf Rattensarkome. Zeitschrift f. Immunitäts. f. I., Origin., t. XV, pp. 238-244.

16. J. Jadin: L'influence de l'iode sur les microbes. Soc. belge biol., 25 oct. 1930, in R. C. Soc. Biol., t. CV, p. 461.

17. James W., Jobling et W. Petersen : The therapeutic action of iodin. Arch. of intern. medic., t. XV, février 1915, p. 286.

18. Kérasssotis : Recherches expérimentales sur le pouvoir antiseptique de l'iode. Thèse de *Nancy*, 1904.

19. N. Klissimis : Ueber Beeinflussung von Fermentwirkungen durch Iodsalze unter Bestrahlung. Biochem. Zeitschr., t. CLII, 1924, p. 406.

20. Le Fèvre de Arric : Action des colloïdes métalliques sur la toxine diphtérique. Réunion Soc. belge Biologie, 11 oct. 1919, in. C. R. Soc. Biol., t. LXXXII, p. 1143.

21. F. Luithlen : Veränderungen der Hautreaktion bei Injektion von Serum auf Kolloidalen Substanzen. *Wien.* Klin. Woch., t. XXVI, 24 avril 1913, p. 653.

22. Th. Messerschmidt : Die chemotherapeutische Beeinflussung der Hühnerspirochoeten-Krankheit durch die im Handel befindlichen Iodpräparate. Zeitschr. f. Immunitäts. f. I; Origin., t. XV. pp. 293-302.

23. Miquel : Annuaire de l'observatoire de *Montsouris*, 1883-1884.

24. E. Muir : The iodide-antimony of Leprosy. Ind. II. of. med. Res., t. XV, 1927, n° 2, p. 507.

25. Okuda : On the prophylactic value of iodized tetanus toxin. Journ. Japan. Soc. veter. Science, t. II, f. 1, mars 1923.

26. Olga von Plotho : Der Einfluss Kolloidaler Metallösungen auf viedere Organismen und seine Ursachen. Bioch. Zeitschr., t. CX, oct. 1920, pp. 1-32 et 33-59.

27. W. Pfeiler : Prüfung der bakteriziden Wirkung von « *Introzid* », einer neuen therapeutisch wertvollen Ioderverbindung, in Reagenzglasversuchen. Zentralbl. f. Bakter., I, t. XCVI, 1925, p. 237.

28. Podgorny : De l'action de l'iode sur les microbes pathogènes. Thèse de *St-Pétersbourg*, 1897.

29. R. Rachmilewitch : Untersuchungen über die Desinfektionswirkung der Jodtinktur. Zeitschr. f. Hyg. m. Infekt., t. XCII, p. 51, 1921.

30. P. Ravaut, Duval et Rabeau : Le traitement des Kérions et de certaines folliculites trichophytiques par les injections intraveineuses de Lugol. Ann. Derm. et Syph., t. VIII, 1927, n° 6, pp. 326-349.

31. Hans Regenstein : Zentralbl. f. Bakt. I. Orig., 1912, t. LXIII, f. 2-3, pp. 281-297.

32. A. Sartory, R. Sartory et J. Meyer : Epidermomycose provoquée par une Levure.

Ce cas, étudié dans le laboratoire de notre cher Maître, Monsieur le Professeur A. Sartory, en collaboration avec MM. R. Sartory et J. Meyer, a déjà fait l'objet d'une communication à la Société de Biologie, t. CVI, 1931, p. 599. Nous avons

tenu à le reproduire ici, car, pendant l'élaboration de notre travail personnel, nous avons suivi journellement son étude.

33. L. Soboleff : Traitement du paludisme et d'autres maladies infectieuses. Wratchebnaïa Gazeta, t. XXII, n° 32 et 33, 1915.

34. D. Steabben : Studies on the physiological action of colloids. Part. II, Brit. Journ. Exper. Path., t. VII, juin 1926, p. 141.

35. Van Ermenghen : Le microbe du choléra asiatique, 1885.

36. Vlès : Traité de chimie physique.

37. F. Voizard et D. Leroy : Un cas de pied de Madura traité avec succès par des injections intra-veineuses de Lugol. Bull. Soc. Path. exot., t. XXI, 1928, pp. 511-575.

38. Yersin : De l'action de quelques antiseptiques et de la chaleur sur le bacille de la tuberculose. Ann. de l'Inst. Pasteur, II, 1888, p. 60.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

Introduction 3

Première partie: Historique:

Chapitre premier

Etudes des colloïdes et de leurs propriétés en général 7

Chapitre II

Définition des antiseptiques ..... de 1
Leur action sur les bactéries en général ..... à
Les antiseptiques à base d'iode, et l'iode colloïdal 18

Deuxième partie: recherches personnelles

Chapitre premier

Technique générale: solutions, méthodes et appareils employés .. 19

Chapitre II

Milieux de culture pour bactéries et champignons 23

Chapitre III

Action des produits iodés sur les bactéries 25
Bacillus subtilis 25
» anthracis 28
Staphylococcus aureus 33
Bacillus typhosus 34
» Coli communis 36
Grass Bacillus 38

Chapitre IV

Action des produits iodés sur quelques champignons 41
Saccharomyces cerevisioe 41
Achorion Schönleini 42
Actinomyces hominis 43

Chapitre V

Action thérapeutique de l'iode colloïdal:
sur les animaux de laboratoire 45
sur l'homme 46
Conclusions 49
Notes bibliographiques 51